

ÜBER ORGANTHERAPIE.

VORTRAG,

GEHALTEN BEI DER

JAHRES-VERSAMMLUNG DES NASSAUISCHEN VEREINS
FÜR NATURKUNDE

AM 16. DECEMBER 1900

VON

Dr. GEORG HONIGMANN

IN WIESBADEN.

MIT TAFEL I.

Meine Herren! Die ehrenvolle Aufgabe, heute auf der Generalversammlung des Vereins für Naturkunde, eines Vereins, der alle Zweige der Naturwissenschaft umfasst, ein medicinisches Thema zu erörtern, veranlasst mich, bevor ich auf dieses näher eingehe, mit einigen Worten der Beziehungen zu gedenken, die zwischen der Medicin und den übrigen Naturwissenschaften bestehen.

Sicherlich gehört die Medicin zu der Naturwissenschaft und wir sind froh, dass heute Niemand mehr an dieser Zugehörigkeit zweifelt. Aber wir dürfen nicht vergessen, dass sie in ihr eine Sonderstellung einnimmt. Soweit es sich um die Erforschung der normalen Lebensvorgänge, der reinen menschlichen Biologie handelt, wandelt sie, wenn auch nicht dieselben, so doch ähnliche Pfade, wie die übrigen Naturwissenschaften und vermag Resultate zu zeitigen, deren Exaktheit der anderer naturwissenschaftlicher Wahrheiten nicht nachsteht.

Anders ist es schon da, wo die Forschung das Ziel der Erklärung krankhafter Zustände hat, in der Pathologie. Hier, wo es darauf ankommt, in ihren Ursachen und in ihren Erscheinungsformen besonders complicirte Vorgänge in einfachere aufzulösen und die Bedingungen ihres Zustandekommens aufzuklären, ist der Weg nicht mehr so klar vorgezeichnet. Die Forschung muss oft Sprünge machen und Analogien suchen, z. B. im Thierexperiment, die vor dem Richterstuhl mathematisch denkender Naturforscher nicht ohne Weiteres anerkannt werden. Wohl kann eine scharfsinnig und systematisch vorgehende Untersuchungsarbeit hier viele Erscheinungen verständlich machen; aber die Complicirtheit des menschlichen Organismus, die Variabilität des Einzelwesens, die oft uncontrollirbaren Veränderungen seiner auf ihn wirkenden Umgebung und nicht zum Mindesten die trotz aller Fortschritte der Untersuchungsmittel immer noch enge Begrenzung unserer Methodik lassen uns in der Erkenntniss der Krankheiten noch sehr empfindliche Lücken fühlen, über die uns auch keine noch so geistvolle Deduction befriedigend hinweghilft.

Ich erinnere Sie nur an unsere Kenntniss von den Infectionskrankheiten. Trotz des hellen Lichtes, mit dem die moderne Bacteriologie in ihr Wesen hineingeleuchtet, harren hier noch eine Menge ungelöster Fragen. Ja nicht trotz, sondern gerade auf Grund der neu erworbenen Kenntnisse werden wir auf immer schwierigere Räthsel hingewiesen und was wir zur Zeit in der pathologischen Biologie wissenschaftliche Facta und Errungenschaften nennen, kann sich nur zum Theil mit der Klarheit und Sicherheit physikalischer, chemischer, ja sogar physiologischer Ergebnisse messen.

Dies alles trifft in erhöhtem Maasse in dem grossen Gebiete unserer Wissenschaft zu, das die Anwendung derselben in sich begreift, in der Therapie. So lange die Medicin besteht, so lange besteht auch das Bestreben, eine Heilwissenschaft, eine auf wissenschaftlicher Basis wohlgegründete Therapie zu besitzen. In den Zeiten, in denen sie sich noch mehr in theoretisch scholastischen Bahnen, abseits von der empirischen Naturwissenschaft entwickelte, waren es aprioristische, philosophische oder vielmehr philosophisch sein wollende Ideen, auf die sie sich gründete. Später, als die naturwissenschaftliche Methodik befruchtend auf alle Theile der Medicin zu wirken begann, als sich die biologischen Kenntnisse anfangen zu erweitern, glaubte man, entsprechend der fortschreitend sich mehrenden analytischen Erkenntniss auch eine wissenschaftliche, rationelle, sogenannte physiologische Therapie anbahnen zu können. Diese Versuche zeigten sich aber im Ganzen so wenig ermutigend, dass sogar eine Zeit lang, in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts gerade viele der ersten, der berufendsten Geister unter den Aerzten und ärztlichen Denkern sich grollend von aller Behandlung abwandten und einem therapeutischen Nihilismus verfielen, der in merkwürdigem Gegensatz zu ihrer verfeinerten Kenntniss der pathologischen Vorgänge stand. Und wiewohl wir heute alle diese Kinderstadien glücklich überwunden haben oder überwunden zu haben glauben, wiewohl die heute kaum noch überschaubare Vielseitigkeit wissenschaftlicher Untersuchungen viele Gebiete des ärztlichen Handelns wirklich wissenschaftlich zu begründen verstanden hat, so sind wir doch noch sehr, sehr weit davon entfernt, unsere ganze Therapie auf eine feste wissenschaftliche Grundlage zu stellen. Ja, wir können nicht einmal die Hoffnung aussprechen, dass selbst eine unendlich weiter fortgeschrittene Erkenntniss des gesammten menschlichen Organismus im Stande sein würde, dies jemals vollständig zu erfüllen und uns einen rein

naturwissenschaftlichen Aufbau der Therapie aus einem Gusse herzustellen.

Diese Thatsachen müssten uns sehr deprimiren, wenn wir nicht auf der anderen Seite einen Ersatz besässen, der es uns nicht nur ermöglicht, diesen Mangel da, wo wir ihn oft lebhaft fühlen, entbehren zu können, sondern der auch immer wieder von Neuem die wissenschaftliche Forschung belebt und zu ihrer Ausgestaltung beiträgt. Dieser Ersatz besteht in der ärztlichen Erfahrung. Seit den Zeiten der ersten Aerzte hat sie in der Medicin eine herrschende Stellung eingenommen. Nie ist die Erfahrung zu entbehren, fast immer ist sie der auf wissenschaftlichen Beweggründen sich aufbauenden Therapie zeitlich vorangegangen und die Therapie hat dort ihre grössten Triumphe gefeiert, wo beide vollständig Hand in Hand gehen konnten, wo die kritisch zu Werke gehende Empirie sich in naturwissenschaftliche Thatsachen auflösen liess.

Unser ganzes therapeutisches Bestreben geht denn auch dahin, die ärztliche Erfahrung am kranken Menschen mit den Thatsachen der Biologie in dauernder Verbindung und gegenseitiger Controlle zu erhalten. So vermögen wir die Empirie der Zufälligkeit zu entkleiden und andererseits den auf rein wissenschaftlichem Wege gefundenen Resultaten die reelle Stütze zu geben, die sie aus dem Bereich der Theorie in das für uns Aerzte wichtigste der Praxis führt.

Diese wenigen Worte glaube ich vorausschicken zu sollen, bevor ich Sie in ein sehr modernes therapeutisches Gebiet einzuführen mir erlaube, das auch für den Nichtmediciner von hohem Interesse ist. Sie werden hier sehen, wie sich aus dem Zusammenwirken von Erfahrung, kritisch-analytischer und experimenteller Untersuchung in verhältnissmässig kurzer Zeit eine Therapie ins Leben rufen liess, die, wenn sie auch an alte, längst verschwundene therapeutische Gedanken erinnerte, im ganzen Wesen neu und originell ist.

M. H.! Im Sommer des Jahres 1889 überraschte der durch seinen Scharfsinn wie durch seinen Gedankenreichthum bekannte französische Physiologe, Herr Brown Sequard, Professor am Collège de France, die wissenschaftliche nicht weniger wie die Laienwelt durch eine Mittheilung, die zunächst allerseits mit einem ungläubigen Schütteln des Kopfes aufgenommen wurde. Brown Sequard, damals bereits im Alter von 71 Jahren, berichtete in der Academie de medecine über

Einspritzungen, die er sich mit der Hodenflüssigkeit (suc testiculaire) von Kaninchen gemachte hatte, Folgendes:

Vor dem 15. Mai war er so schwach, dass er sich hinsetzen musste, wenn er eine halbe Stunde im Laboratorium gearbeitet hatte. Selbst wenn er sitzen blieb, fühlte er sich nach 3—4, manchmal auch nach 2 Stunden Experimentirens erschöpft. Sehr häufig, seit mehr als 10 Jahren, war diese Erschöpfung derartig, dass er sich des Abends ins Bett legen musste, sobald er aus dem Laboratorium kam, wo er in Folge der Uebermüdung keinen Schlaf finden konnte. Am anderen Morgen nach der ersten Einspritzung und noch mehr an den darauf folgenden Tagen fand eine radicale Umwälzung statt, so dass er bald alle Kraft wieder gewonnen zu haben schien, die er früher vor vielen Jahren besessen. Zum grossen Erstaunen seiner Assistenten war es ihm nunmehr ein Leichtes, während mehrerer Stunden aufrecht stehend seinen wissenschaftlichen Versuchen nachzugehen, ohne das Bedürfniss zum Niedersitzen zu verspüren. Als er aus dem Laboratorium nach Hause kam, war er so wenig ermüdet, dass er sich nach dem Abendbrot noch lange mit der Redaction eines schwierigen Fragen behandelnden Manuscriptes befassen konnte, was seit einer langen Reihe von Jahren ein Ding der Unmöglichkeit gewesen war.

Eine bedeutende motorische Kraftzunahme constatirte er mittels des Dynamometers. Seit dem Jahre 1860 hatte die Kraft der Beugemuskeln am Vorderarm, wie er durch continuirliche Versuche beobachtete, graduell abgenommen. Im Mai 1860 betrug das Maximalgewicht am Dynamometer 50 kg 1863 46 kg, 1882 nur 37 kg. Das Mittel aus einer sehr grossen Reihe von Versuchen, die er während der letzten zehn, der ersten Injection vorausgehenden Tage feststellte, belief sich sogar nur auf 34,5 kg (32—37). Am ersten Tage nach der Einspritzung hob sich das Mittel bereits auf 41 kg (39—44). Das Maximum hatte also wieder ziemlich dieselbe Grösse erreicht, wie vor 26 Jahren. Noch 3 Jahre später konnte Brown Sequard die gleiche Maximalgrösse von 44 kg am Dynamometer demonstrieren. Weiter nahm die Urinmenge in den ersten Tagen nach der Einspritzung um mehr als $\frac{1}{4}$ der früheren (10 Tage lang vor der Einspritzung constatirten) Quantität zu; der Stuhlgang endlich, der vordem ausserordentlich erschwert und selbst manchmal ohne künstliche Beihilfe unmöglich gewesen war, nahm sogleich sein normales Verhalten an, etc. —

Wie ich Ihnen eben sagte, wurden diese Mittheilungen zunächst nicht für ernst genommen. Man zweifelte nicht an den Veränderungen, die der greise Forscher an sich beobachtet haben wollte, wohl aber bezweifelte man, dass diese plötzliche Verjüngung die Wirkung des eingespritzten Hodensaftes sein konnte. Man glaubte, dass der Effect mehr einer Selbsttäuschung, einer Autosuggestion zuzuschreiben sei, die ihre Ursache in dem festen Glauben des Experimentators an die Heilkraft seiner Injectionsflüssigkeit habe.

Sicherlich ging man mit dieser Anschauung zu weit, um so mehr, als Brown-Séquard im Verein mit d'Arsonval und später noch

andere nach ihm bald über neue Versuche berichteten, bei denen durch eine richtige Anordnung die Suggestion weniger möglich war und doch ähnliche Resultate erzielt werden. Von Wichtigkeit war aber ferner, dass Brown-Séquard mit seinen Selbstversuchen an eine Theorie anknüpfte, die er bereits 20 Jahre früher, im Jahre 1869 auf Grund anderer Erwägungen aufgestellt hatte. Er behauptete, dass die im Organismus befindlichen Drüsen eine doppelte Function hätten. Einmal ein Secret zu liefern, das dazu dient, die in den Körper eingeführten Stoffe zu verarbeiten und zu entfernen und das für gewöhnlich für das einzige Thätigkeitsproduct der Drüse angesehen wird, wie die Galle, der Magensaft, die Samenflüssigkeit, der Speichel etc. Ausserdem producirten sie aber ein zweites, das dem Körper Stoffe liefert, die für seine Erhaltung lebenswichtig, essentiell seien. Diese Secretion nannte er, im Gegensatz zu der gewöhnlichen Secretion *excrementielle*, die Secretion *récrementielle* oder Secretion *interne*. So sollten nach dieser Anschauung die Geschlechtsdrüsen dazu ausersehen sein, ausser dem für die Zeugung nothwendigen Excret Stoffe für den Körper zu liefern, deren Aufnahme ins Blut, bezw. in den Organismus den Nerven und Muskeln grössere Energie verleihen.

Während nun im Anschluss an diese Veröffentlichungen eine grosse Menge mehr oder minder zuverlässiger Arbeiter die Versuche Brown-Séquard's einer Nachprüfung an sich und anderen unterzogen, auf deren Resultate ich später noch einmal zurückkomme, wurde auf einem anderen Gebiete die Aufmerksamkeit auf die Frage der inneren Secretion hingelenkt. Und hier gelang es allerdings mit wirklicher wissenschaftlicher Klarheit, frei von allen suggestiven Momenten ihrer Lösung näher zu treten.

Unter den Organen des Menschen, mit denen Anatomie und Physiologie Jahrhunderte lang nichts Rechtes anzufangen wussten, nahm die Schilddrüse eine besonders hervorragende Stellung ein.

Die Schilddrüse, *Glandula thyreoidea* — mit diesem unpassenden Namen (*thyreos* = viereckig) von dem ersten Bearbeiter der Drüsen des menschlichen Körpers, Wharton, belegt — liegt vor und neben dem Uebergang des Kehlkopfs in die Luftröhre, sie zeichnet sich durch einen ungewöhnlich grossen Reichthum an Blutgefässen und Nerven aus. Dies veranlasste auch eine Unzahl von Hypothesen über ihre

Function, die jedoch alle eben nichts waren, wie Hypothesen ohne thatsächliche Begründung. Man hielt sie anatomisch ihres Baues wegen für eine Drüse, wiewohl ihr der den wahren Drüsen nothwendige Ausführungsgang für die Entleerung eines Secrets fehlte und warf sie als solche zu den Blutgefässdrüsen, wie die Milz eine darstellt.

Aber die Existenz der Schilddrüse forderte gewissermaassen dazu auf, sich mit ihr immer wieder zu beschäftigen. Denn sie stand in Beziehungen zu verschiedenen bedeutungsvollen Krankheiten. Die Vergrösserung der Schilddrüse, der Kropf, der unter Umständen lebensgefährliche Zustände hervorrief, legte die Forderung einer operativen Behandlung nahe. Es war darum wichtig zu wissen, ob die Schilddrüse entfernt werden dürfe oder nicht: ob sie ein lebenswichtiges Organ sei. Ebenso waren die Beziehungen zwischen endemischem Kropf und Cretinismus seit lange bekannt und gaben zu denken; nicht weniger die sporadisch auftretenden Fälle von Kropf und Cretinismus.

Unabhängig von diesen Fragen hatten sich aber die Physiologen aus anderen Gründen mit der Frage der Lebenswichtigkeit der Schilddrüse beschäftigt. Im Jahre 1889 stellte der bekannte Genfer Physiologe Schiff durch eine grosse Anzahl ungemein sorgfältiger Versuche fest, dass Hunde die Wegnahme der Schilddrüse nicht vertragen können, sondern nach einem eigenthümlichen, durch Krämpfe gekennzeichneten Krankheitszustande zu Grunde gehen. So interessant diese Versuche waren, so wurden sie doch nicht nur von den klinischen Medicinern nicht beachtet, sondern sogar von den Physiologen eine Zeit lang vergessen.

Nun war, wie Ihnen ja Allen bekannt, mit dem Ende der siebziger und Anfang der achtziger Jahre des verflossenen Jahrhunderts in die Chirurgie ein grosser Aufschwung gekommen. Antiseptische und aseptische Maassregeln sowie die verbesserte Operationstechnik machten eine Reihe von Operationen möglich, an die man früher nur mit Furcht gedacht hatte und so verlor auch die vordem durch die Schwierigkeit der örtlichen Verhältnisse besonders gefürchtete Kropfoperation ihre Schrecken und Gefahren. Eine grosse Menge von Chirurgen gingen daran, bei lebensgefährlichen Vergrösserungen der Schilddrüse die ganze vergrösserte Drüse herauszunehmen, die sogenannte Totalexstirpation des Kropfes vorzunehmen. So häuften sich Fälle von totaler Entfernung der Schilddrüse. Aber mit der Zunahme der Häufigkeit dieser Operation häuften sich auch Beobachtungen, die geeignet waren, grosse Bedenken

gegen ihre Ausführung wach zu rufen. Die Kranken wurden, die einen früher, die anderen später von einem eigenthümlichen Zustand ergriffen, der auf schwere Schädigungen des Gesamtorganismus schliessen liess.

Bei Manchen zeigten sich eigenthümliche Krämpfe, die besonders an eine in der Nervenheilkunde wohlbekannte Form, die sogenannte Tetanie sowie an epileptischen Krämpfe erinnerte. Andere wiesen ein Bild auf, das sich dem Bilde der Idiotie, dem sporadischen Cretinismus näherte. Zunächst machten sich Schmerzen in den Gliedern bemerkbar. allmählich wurde die Haut blass, dick, ungeschmeidig und von einer eigenartigen an Schwellung erinnernden festweichen Beschaffenheit. Die Schweisssecretion hörte auf, die Kopflhaare wurden spröde und fielen aus. Bei noch im Wachsthum begriffenen Personen blieb das Längenwachsthum zurück, wodurch bei der Breite der Hautausdehnung ein eigenthümliches kretinenhaftes Aussehen zu Stande kam. Schliesslich kamen noch Störungen der Intelligenz hinzu, die Sprache wurde langsam, hörte bei Kindern event. ganz auf, das Gedächtniss schwächer, die Denkfähigkeit nahm ab bis zu einer völligen Verblödung des Kranken. Diese seltsame Nachkrankheit trat in mehr oder weniger ausgesprochenen Graden bei den Operirten auf und blieb Jahre lang bestehen. Die ersten Beschreibungen hiervon verdanken wir dem bekannten Schweizer Chirurgen Kocher, sowie seinem Landsmann Reverdin. Er bezeichnete den Gesamtzustand, der namentlich bei jugendlichen Individuen sehr schwer auftrat, als Cachexia¹⁾ strumipriva.

Es handelte sich nun darum, festzustellen, wie dieser Symptomencomplex zu Stande kommt. Man sah den Zusammenhang mit der Wegnahme der Schilddrüse deutlich bestehen; aber es fragte sich noch: Ist es wirklich der Ausfall der Function dieses Gebildes oder sind die eigenartigen Veränderungen vielleicht nur durch Verletzungen von Nervenzweigen herbeigeführt, die bei der Operation vorkommen könnten. Sprach schon die seltene Uebereinstimmung der von verschiedenen Forschern mitgetheilten Fälle der obenerwähnten Cachexie gegen diese Annahme, so wurde sie bald durch das Experiment völlig widerlegt. Von den mannigfachen Untersuchern auf diesem Gebiet gelang es hauptsächlich Fuhr in Giessen in ganz einwandfreier Weise durch Versuche am Hund nachzuweisen, dass Verletzungen der lebenswichtigen

¹⁾ Mit dem Ausdruck Kachexie bezeichnet die Medicin den Zustand schwersten körperlichen Verfalls.

Nerven in der Nähe der Schilddrüse ohne jeden Einfluss auf diese strumipriven Erscheinungen bleiben und dass diese allein dem Verluste der Drüse zuzuschreiben seien.

Zur weiteren Klärung der Thatsachen trug nun eine um diese Zeit rechtzeitig sich einstellende Bereicherung unserer Kenntnisse von einer seltenen Krankheit bei, die schon früher von einigen englischen und Schweizer Aerzten, vor allem aber von dem berühmten französischen Kliniker Charcot gesehen und beschrieben, von der Allgemeinheit aber vergessen worden war.

Ende der 70er Jahre schilderten nach einander die beiden englischen Aerzte Gull und Ord diese Krankheit, die vornehmlich durch eine eigenthümliche Hautveränderung auffiel. Die Haut war gedunsen und blass; von aussen glich sie der als Oedem bekannten Form der Hautwassersucht, bei der das Unterhautgewebe sich allmählich mit Gewebsflüssigkeit der gestauten Venen und Lymphgefässe füllt. Hier aber war das Unterhautfettgewebe in einen eigenthümlichen Entartungszustand verwandelt, der wie zäher Schleim aussah und daher Anlass zu dem Namen Myxödem gab. Durch diese Veränderungen bekommen die Kranken im Gesicht und am Körper ein eigenthümlich plumpes Aussehen, das bald an die Cretinen erinnert. Ausser diesen auffälligen Erscheinungen bestehen noch schwere Störungen des Nervensystems, starke Schmerzen im Kopf, allmählich sich einstellende Apathie, Gedächtnisschwäche, Verlangsamung des Denkens bis zur Stumpfheit, gelegentlich auch Krämpfe, sowohl Starrkrämpfe wie Convulsionen. Alles in Allem also ein Zustand, der einerseits der Cachexia strumipriva, andererseits den Formen von sporadischem Cretinismus sehr ähnlich, in manchen Fällen vollkommen identisch mit diesem ist.

Die Eigenart des von Gull und Ord wieder dem Interesse gewonnenen Krankheitsbildes veranlasste die Clinical society in London, eine Sammelforschung über dieselbe zu machen. Diese Forschung brachte Material von 109 gut beobachteten Fällen, die die klinischen Symptome genau analysirten. Das auch für unsere heutige Frage wichtigste dabei war der Umstand, dass das Myxödem regelmässig mit einem Schwunde der Schilddrüse einherging.

Diese hoch bedeutsamen klinischen und pathologisch-anatomischen Erfahrungen, die übrigens sich durch die einmal darauf gelenkte Aufmerksamkeit der Forscher noch vermehrten, in Verein mit dem oben geschilderten experimentellen Thatsachen brachten die ganze Angelegen-

heit in das richtige Fahrwasser. Allerdings war es von der nun gewonnenen Erkenntniss bis zu ihrer therapeutischen Verwerthung noch ein weiter Schritt. Wiederum ging hier der fruchtbringende Gedanke von Schiff aus. Dieser Forscher fand, dass die Einverleibung gesunder Schilddrüse in den Organismus, z. B. in die Bauchhöhle, Thiere vor den Folgen der Thyreoidomie, der Schilddrüsenentfernung schützte. Die Schilddrüse war daher nach seinen Versuchen nicht durch ihre anatomische Lage, durch ihre Beziehungen zu der Blutregulation des Gehirns oder dergleichen lebenswichtig, sondern durch eine physiologische Function, die sie etwas enthalten, was für die normale Gesundheit nothwendig war. Er entnahm grösseren Hunden ihre Schilddrüse und pflanzte sie kleineren Thieren unter aseptischen Vorsichtsmaassregeln in die Bauchhöhle. Dieser entnahm er dann nach 2—5 Wochen die Schilddrüse. Die ihrer Drüse beraubten Thiere starben wie gewöhnlich unter den bekannten Erscheinungen, die anderen blieben gesund, wenn nicht schon seit der Implantation eine so grosse Zeit verstrichen war, dass inzwischen das eingepflanzte Organ schon völlig von dem Organismus aufgesaugt war.

Ich muss es mir nun versagen, den weiteren Entwicklungsgang der sich auf diesen Stützpunkten aufbauenden Schilddrüsentherapie chronologisch zu verfolgen und auf die hochinteressanten Einzelarbeiten, die weiter hierher gehören, genauer einzugehen. Nur in grossen Zügen kann ich das weitere schildern. Folgendes stand also fest:

1. Nach Wegnahme der ganzen Schilddrüse bei Menschen und Thieren entwickelte sich regelmässig ein schweres Krankheitsbild vorwiegend mit Störung des Nervensystems, der Haut, des Körperwachsthums.
2. Dieses Krankheitsbild, die Cachexia strumipriva, ähnelte bis auf Einzelheiten dem Myxödem, dessen charakteristische Ursache der Schwund der Schilddrüse schien.
3. Das Myxödem hatte seinerseits unverkennbare grosse Aehnlichkeit mit dem sogen. sporadischen Cretinismus. Auch in dieser Form handelt es sich um mangelhafte Entwicklung der Schilddrüse.
4. Waren die Beziehungen des endemischen Cretinismus zu Erkrankungen der Schilddrüse, zu dem Kropf, seit lange bekannt.

Es gab also eine continuirliche Reihe von Erkrankungen, denen eine chronische Störung, bezw. ein Anfall der Schilddrüse zu Grunde

liegen musste, die sich vom Myxödem der Erwachsenen bis zum kindlichen Myxödem, dem sporadischen Cretinismus und dem endemischen Kropf mit Cretinismus verfolgen liess und in dem Zustande völlig entkropfter Patienten ihr Seitenstück hatte. Hierzu kamen

5. die physiologischen Versuche, die nicht nur die Lebenswichtigkeit einer specifischen Schilddrüsenfunction, sondern auch die Möglichkeit erwiesen, die Function der weggenommenen — also, einen Schritt weiter, auch der kranken Drüse zu ersetzen, zu substituiren.

Der erste, der auf Grund dieses Gedankenganges eine Anwendung der gewonnenen Erkenntniss, dass die Schilddrüse ein lebenswichtiges Product liefere, das künstlich durch einen Ersatz wiederhergestellt werden könne, in die Praxis übertrug, war der Schweizer Arzt Bircher ein schon seither um die Erforschung des Cretinismus hochverdienter Mann. Am 16. Januar 1889 nähte er einem Mädchen, dem wegen Kropf die ganze Schilddrüse entfernt worden war und das die schwerste Form der Cachexia strumipriva, verbunden mit heftigen Krampferscheinungen darbot, Stücke einer unmittelbar vorher einer gesunden Frau entnommenen Schilddrüse in die Bauchhöhle.

Der Erfolg war sehr günstig. Die Kranke erholte sich sichtlich. Die Krämpfe hörten auf; vorher völlig theilnahmlos, begann sie, sich mit ihrer Umgebung allmählich zu beschäftigen und besserte sich in den nächsten vier Wochen so, dass von einer völligen Heilung gesprochen werden konnte. Nur noch gewisse Hautveränderungen erinnerten an das überstandene postoperative Myxödem. Anfang März traten die Erscheinungen wieder von Neuem auf und machten eine neue Einheilung nöthig, die bis zu der einige Monate später erfolgten Publication des Falles völlig anhielt.

Unabhängig von Bircher hatte der englische Myxödemforscher Horsley den Vorschlag gemacht, anstatt der menschlichen die dieser am nächsten stehende Drüse von Affen und Schafen zu verwenden. Die operative Einverleibung stiess aber im weiteren Verfolg der Sache auf Schwierigkeiten, vor allem darum, weil die eingeheilte Drüse nicht in einen organischen Gefässzusammenhang mit dem übrigen Körper trat, sondern wie ein jeder organische Fremdkörper allmählich resorbirt wurde.

Einen Schritt vorwärts bedeutete es daher, als Murray ein durch Zusatz von Phenol oder Thymol in geringster Concentration aseptisch

gemaachtes Glycerinextract der Drüse den Myxödemkranken unter die Haut spritzte. Auch diese Form der Darreichung wurde bald überholt, nachdem man gefunden hatte, dass die Einverleibung der Drüsen-substanz, sei es frisch, getrocknet oder sogar gesotten oder gebraten — in den Magen der Kranken ihre Einwirkung auf die Erkrankung nicht einbüsste. Auf Grund dieser Erfahrungen ging man daran, ein möglichst haltbares, gut dosirbares Präparat herzustellen. Die chemische Industrie bemächtigte sich des Gegenstandes. Verschiedenen Fabriken gelang es, das Gesuchte zu schaffen. Die ersten brauchbaren Präparate waren die sogen. englischen Tabletten, die Tabloids von Borrough. Welcome & Co. Später folgten deutsche Fabrikate, von denen ich Merck in Darmstadt und Knoll & Co. in Ludwigshafen nenne. Nachdem auf diese Weise der Verallgemeinerung die Schilddrüsen-therapie nichts mehr im Wege stand, fand eine ausserordentlich grosse Anwendung derselben überall statt. Die Schleusen waren geöffnet. In wenigen Jahren entwickelte sich eine enorme Literatur über Schilddrüsen-therapie.

Wir wollen uns hier nur auf das Wichtigste beschränken.

Geradezu als ein spezifisches Mittel, das von allen Beobachtern mit seltener Uebereinstimmung anerkannt wurde, entfaltete sich die Schilddrüsenfütterung beim Myxödem; sowohl beim Myxödem der Erwachsenen, als auch bei dem mit dem sporadischen Cretinismus identischen infantilen Myxödem. Unter der Einwirkung der Schilddrüsen-therapie geht die myxödematöse Anschwellung der Haut deutlich zurück. Die Haut wird geschmeidig, erhält ihre normale Farbe und Elasticität. Die Haare wachsen wieder, die vorher niedrige Temperatur steigt auf die Norm, Sch weiss, Appetit, Stuhlgang, Menstruation und sexuelle Potenz, das Gedächtniss — alles kehrt zurück, die geistige Apathie und Schwerfälligkeit verschwindet. Am eklatantesten sind die Erfolge bei dem kindlichen Myxödem. Ausser den oben genannten Veränderungen macht sich hier vor allem eine auffällige Zunahme der zurückgebliebenen Intelligenz und des stehen gebliebenen Körperwachstums bemerkbar. Die vorher stupiden, beinahe idiotischen Kinder fangen an, sich durch Gesten verständlich zu machen, werden artig, sauber, beginnen wieder zu sprechen und zeigen sich immer mehr theilnahmuvoll. Ueber die Zunahme der Körpergrösse will ich einige Daten geben. Es nahmen zu ein

2jähriges Kind in 6 Monaten um 11 cm						
4	«	«	«	13	«	« 20 «
4 ¹ / ₂	«	«	«	1 ¹ / ₂	«	« 3 «
16	«	«	«	7	«	« 17 «
18	«	«	«	3	«	« 2 «
18	«	«	«	4	«	« 5 «

Die letzten Zahlen zeigen, dass schon erwachsene Personen, die wegen des Cretinismus im Knochenwachsthum zurückgeblieben waren, durch die Drüsentherapie in einem Alter noch wuchsen, in dem sonst das Wachsthum gewöhnlich abgeschlossen ist. Ebenso wie die langen Knochen wuchsen auch bei diesen Kindern die Schädelknochen, die offenen Fontanellen schlossen sich.

Mehr wie meine Beschreibung werden die beigebrachten Bilder Ihnen eine Idee von der Wirksamkeit der Behandlung geben.¹⁾

Von grösster Bedeutung wurden naturgemäss die neuen Errungenschaften für die Kropfoperationen. Zunächst unterliessen auf Grund derselben die Chirurgen jetzt, den Kropf völlig zu entfernen — sie lernten nach dem Vorgange Kocher's den Kropf ausschälen und liessen einen Theil der Drüse zurück, wodurch sie der Kachexie vorzubeugen vermochten. Die durch Totalexstirpationen an ausgesprochenen Formen der Kachexie leidenden Kranken wurden noch nach Jahren durch die Schilddrüsenfütterung von ihren Beschwerden und Leiden befreit (12 Jahre).

Eine weitere Anwendung fand die Schilddrüsentherapie auch bei dem Kropfe selbst, also bei der einfachen Vergrösserung der Schilddrüse. Der Tübinger Chirurg P. Bruns stellte hierüber an einem sehr grossen Krankenmaterial (350 Patienten) Untersuchungen an und fand, dass die Mehrzahl dieser Patienten der Schilddrüsentherapie zugänglich waren; in 8⁰/₁₀ der Fälle wurde völlige Heilung erzielt, bei den übrigen grosse Abnahme, nur wenige blieben unbeeinflusst. Dies erscheint zunächst paradox, dass die Zuführung von Drüsensubstanz gerade verkleinernd auf die vergrösserte Drüse wirkt. Pathologisch-

1) Die dieser Veröffentlichung beigegebenen Photogramme verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Sanitätsraths Dr. Rehn in Frankfurt a. M., dem ich für die Ueberlassung hierdurch meinen herzlichsten Dank sage. Sie betreffen ein von ihm wegen Cretinismus behandeltes Kind, das durch dauernde Anwendung der Schilddrüsenpräparate vollständig geheilt wurde.

anatomische Untersuchungen von Bruns machen den Vorgang jedoch klarer, wir kommen weiter unten darauf noch einmal zurück.

Wie es nun nicht ausbleiben konnte, lenkte die vermehrte Beschäftigung mit der Schilddrüsenbehandlung den Blick der Aerzte auf eine Reihe von anderen Wirkungen, die neben der specifischen, der Hauptwirkung bei weiterer Beobachtung ins Auge fallen mussten.

Hierhin gehört in erster Linie die Beeinflussung der Fettleibigkeit, jener Ihnen wohlbekannten constitutionellen Störung, bei der entweder in Folge von unzweckmässiger Lebensweise oder durch eine krankhafte Anlage ein Uebermaass in der Fettbildung zu Stande kommt. Bei der Geschwindigkeit, mit der die unförmig fetten und gedunsenen Myxödemkranken unter dem Gebrauch der Schilddrüse abnehmen und normale Gestalt erhielten, lag der Gedanke nahe, auch mit den Fällen von Fettsucht einen therapeutischen Versuch zu wagen.

Es ist Ihnen, meine Herren, ja allen bekannt, dass die Behandlung der Fettsucht diätetische Curen nöthig macht, bei denen die Kranken sich abweichend von ihrer früheren Ernährungsform Entbehrungen auferlegen und ihre ganze Lebensweise umgestalten müssen, um eine gesteigerte Verbrennung von Fett zu erzielen. Diese Behandlung scheitert oft trotz des besten Willens von Seiten des Arztes und Kranken an der Schwierigkeit, eine derartige Umgestaltung der Lebensart auf die Dauer in den Rahmen der socialen, materiellen und beruflichen Gewohnheiten des betreffenden Patienten hineinzupassen. Es wäre daher von immensem Vortheil gewesen, ein Mittel zu finden, das ohne derartig diätetisch physikalische Maassnahmen im grossen Stile im Stande wäre, die Fettverbrennung zu steigern und den Körper von dem lästigen Ballast zu befreien.

Davies in England und Leichtenstern in Deutschland haben dies zum ersten Male in zielbewusster Weise versucht und selten hat wohl eine Therapie auf Aerzte und Laien einen ähnlichen Eindruck gemacht, man kann wohl sagen, solche Sensation erregt, wie die auf diesem Specialgebiet eröffnete. Leider haben sich diese hochgespannten Erwartungen nicht erfüllt. Zwar gelingt es jedenfalls, ohne diätetische Maassregeln mit Schilddrüsentabletten Entfettung zu erzielen oder dadurch diätetische Curen zu unterstützen, aber andere Umstände haben bei grösserer Erfahrung doch auch Bedenken dagegen geweckt, die jedenfalls eine allgemeine Anwendung dieser Behandlungsweise verbieten. Alles in Allem ist die Frage noch nicht spruchreif.

Ich will Ihnen, meine Herren, ersparen, noch die vielen anderen Krankheiten zu hören, bei denen auf Grund mehr oder weniger zutreffender Ueberlegungen die Schilddrüsentherapie versucht worden ist. Ich erwähne nur noch die Hautkrankheiten und die Geisteskrankheiten. In beiden Gebieten sind entschieden Erfolge beobachtet worden, die zu weiteren Versuchen auffordern.

Dagegen dürfte es uns mehr interessiren, in den eigentlichen Vorgang der Heilung einzudringen und diesen näher zu studiren. Wir haben die ohne Beispiel dastehende Erscheinung vor uns, dass der Genuss von ganz wenig getrockneter Schilddrüsensubstanz — es genügen 1—3 kleine Tabletten, die im Ganzen $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ g wiegen — am Tage, durch mehrere Wochen fortgenommen — Krankheiten heilt, deren Schwere das Leben der Ergriffenen bedroht. erinnert doch dies Verhalten an eine Reihe mystischer Vorstellungen der Volksmedizin, in der der Genuss von manchen Organen gewaltsam getödteter Thiere in der Behandlung von Gebrechen, die anscheinend mit Erkrankungen dieser Organe zusammenhängen, eine grosse Rolle spielt.

Um es gleich vor auszuschicken, wir sind heute noch nicht vollständig im Stande, uns den ganzen Heilungsvorgang klar zu machen, aber einiges Licht haben in den Schilddrüsenbetrieb die vielfachen Untersuchungen gebracht. Allerdings haben diese nicht nur manches Räthselhafte erklärt, sondern auch viele neue Fragen aufgedeckt, die noch der Lösung harren.

Die durch den Ausfall der Schilddrüsenfunction hervorgerufenen Symptome machen die Annahme nothwendig, dass Substanzen in ihr producirt werden, die in zweifacher Weise wirksam sein könnten. Entweder muss dieser Drüsenstoff zur Ernährung des Nervensystems, der Haut u. s. w. dienen, so dass sein Ausfall für diese Organe eine Ernährungsstörung bedeutet. Oder er vermag Stoffe, die durch den Stoffwechsel des Gesamtorganismus producirt werden und die als Gifte wirken, unschädlich zu machen.

Dass sich durch den Stoffumsatz im Körper Producte bilden, deren Zurückhaltung giftig auf Herz, Nervensystem, Haut u. s. w. wirkt, ja sogar lebensgefährlich werden kann, ist Ihnen wohl bekannt. Die Aufgabe des Körpers ist, sie auszusecheiden. So enthält der Harn und der Verdauungsbrei Gifte, die als solche Thieren eingespritzt, schwere bis tödtliche Vergiftungserscheinungen hervorrufen. Durch übermässige Anhäufung oder auf mechanischem Wege zu Stande gekommene Retention

solcher Toxine kommt es zu schweren Zuständen beim Menschen, die man als Autointoxicationen bezeichnet. Es ist sehr wahrscheinlich, dass derartige Stoffe dauernd im Blute kreisen und durch die dauernde Thätigkeit mancher Organe ungiftig gemacht werden. Die zweite Möglichkeit der Schilddrüsenfunction wäre also die einer antitoxischen. Wahrscheinlich ist es, dass die Function mehr nach der antitoxischen, als der nutritiven Seite thätig ist, da die thyreopriven Erscheinungen auch durchaus nicht den Eindruck von Ernährungsstörungen, sondern vielmehr den einer chemischen Vergiftung machen, wie der um die Erforschung dieser Verhältnisse verdiente Ewald richtig hervorhebt. Wie ich Ihnen anfangs dargestellt, besitzt die Schilddrüse keinen Ausführungsgang. Das Product, das sie liefert, kann also nur wieder durch die Saftlücken in den Organismus zurückgehen. Die Schilddrüse ist demnach ein klassisches Beispiel der inneren Secretion, wie sie Brown Sequard für seine Organe schon 1869 postulirt hat.

Es ist nun natürlich versucht worden, durch chemische Untersuchungen der Schilddrüse die Körper herauszufinden, die den Hauptantheil an ihrer Thätigkeit haben. Mehreren Forschern gelang es, Körper zu isoliren, die einzeln angewandt, ähnliche Wirkungen wie die gesammte Drüse zu zeigen schienen. Die wichtigste Entdeckung in dieser Hinsicht war die des leider zu früh verstorbenen Freiburger Chemikers Baumann, der in der Drüse einen jodhaltigen Eiweisskörper fand, den er Thyrojodin, später Jodothyryn nannte.¹⁾ Die damit angestellten Versuche zeigten, dass das Jodothyryn sicherlich einer der wirksamsten Stoffe der Drüse darstelle. Das von Bayer & Co. in Elberfeld fabrikmässig hergestellte Jodothyryn entfaltet in vielen, wenn auch nicht in allen therapeutischen und experimentellen Versuchen eine den reinen Schilddrüsentabletten ähnliche oder gleiche Wirksamkeit.

Verschiedene Umstände waren nun bei der Schilddrüsenmedication von besonderem Interesse. Einmal ist es bis jetzt nur ausnahmsweise möglich gewesen, durch den Gebrauch des Mittels die krankhaften Zustände dauernd zu heilen. Wenn geraume Zeit nach dem Gebrauch verstrichen war, stellten sich die früheren Störungen wieder allmählich ein und

¹⁾ Da es bei diesem Vortrage mir nur darauf ankam, die leitenden Gesichtspunkte der Organtherapie und ihre wissenschaftliche Begründung zu erörtern, so unterliess ich es, die Discussion, die sich an das Vorhandensein des Jodothyryns geknüpft hat und die ihm seine Eigenschaft als praexistirender Körper streitig macht, mit hineinzuziehen.

machten neue Darreichung nöthig, die dann auch wieder ihre Schuldigkeit that. Das Mittel konnte den Körper daher nur für eine bestimmte Zeit durchdringen und die Kranken sind, so scheint es bis jetzt wenigstens, für Lebenszeit auf den Gebrauch angewiesen.

Ansserdem zeigte sich aber noch ein wichtiger Umstand. Bei sehr lange ausgedehntem Gebrauch der Tabletten, manchmal auch schon früher, wurden eigenartige Symptome beobachtet. Es traten ausser Störungen im Verdauungsapparat noch Kopfschmerzen, Mattigkeit, Schwindel, Rückenschmerzen, gleichzeitig mit Vermehrung der Pulsfrequenz und Herzklopfen und einer Reihe nervöser Reizerscheinungen (Zittern) auf. Einen Theil dieser Symptome konnte man vielleicht anfänglich als die Wirkung von Verunreinigungen der Präparate ansehen — was aber blieb, nachdem die Fabrikation vollendeter war, das war doch ein von der Mehrzahl der Autoren bei Gebrauch der Tabletten ziemlich gleichmässig festgestellter Complex von Symptomen. Man bezeichnete ihn als *Hyperthyreosis* (im Gegensatz zu der *Athyreosis* der Ausfallerscheinungen der Schilddrüse) und fand darin interessanter Weise eine grosse Aehnlichkeit mit einer anderen eigenartigen Erkrankung, die unter Betheiligung der Schilddrüse einhergeht, von der ich bis jetzt noch nicht gesprochen, der Basedow'schen Krankheit, die mit Vergrösserung der Schilddrüse, Hervortreten der Augen und schweren nervösen Symptomen verbunden ist. Es lag nahe, bei beiden Erscheinungsformen dieselbe Ursache anzunehmen, ein Uebermaass von Schilddrüsen-substanz; eine gesteigerte Thätigkeit der Drüse, die durch zu reichliche Ansammlung des Antitoxins giftig wirkte. Ueber diese Vorgänge ist durch Untersuchungen Klarheit erhalten worden, die von hervorragenden Forschern, von denen ich Ihnen in erster Linie Herrn v. Noorden in Frankfurt a. M. und seine Schule nenne, angestellt wurden. Besonders wurde der Stoffwechsel unter diesen Verhältnissen geprüft. Es wurden Analysen gemacht, die den sogenannten Stickstoffwechsel, den Gasaustausch von Sauerstoff und Kohlensäure und die Wasserabgabe in durchaus einwandfreier Weise berechneten. Hierbei zeigte sich nun, dass durch den Genuss der Tabletten eine auffallende Steigerung des Stoffverbrauchs zu Stande kam. Der Verbrauch an Stickstoff, an Kohlensäure, bezw. Sauerstoff, die Wasserabgabe übertraf die Norm um 20—90 %. Ganz identische Resultate ergaben aber auch die bei Morbus Basedowii gefundenen Werthe. Durch diese in gewisser Hinsicht klassischen Versuche wurde zum ersten Male festgestellt, dass wir im Stande sind,

durch die Darreichung einer organischen Substanz, den Stoffwechsel *de facto* zu erhöhen, d. h. die ruhende, bezw. im Gleichgewicht ihrer Leistungsgrösse befindliche Zelle ohne die Ansprüche an sie zu vermehren, zu gesteigerter Thätigkeit anzuregen. Ein Vorgang, der uns sonst nur bei gesteigerter körperlicher Arbeit, bei Anwendung starker Reizmittel oder beim Fieber bekannt war. Auf der anderen Seite erklärte dies Ergebniss die Schilddrüsenfunction nach vielen Richtungen. Die Steigerung des Stoffumsatzes machte die Elimination der vermehrten Körpergifte beim Myxödem verständlich, ebenso die Einschmelzung des Körperfettes bei Fettsucht und in gewisser Beziehung auch die Wiederherstellung der normalen Schilddrüsenverhältnisse beim einfachen Struma. Sie machte auch klar, warum bei der Basedow'schen Krankheit, wo schon eine Hyperfunction der Drüse besteht, eine durch Schilddrüsenfütterung noch erhöhte Vermehrung des Stoffwechsels nur schädlich, die Krankheit steigernd wirken konnte, wie dies thatsächlich bei ihr beobachtet worden ist. Schliesslich war man berechtigt anzunehmen, dass die in der normalen Schilddrüse beim Gesunden functionirenden Substanzen in dieser normalen Grösse und Menge gerade im Stande sind, den Stoffumsatz richtig zu reguliren, dass ihre Verarmung, die Athyreosis eine Verlangsamung des Umsatzes und damit eine Anhäufung von Körpergiften, ihre Steigerung, Hyperthyreosis und der Morbus Basedowii durch die Steigerung des Stoffwechsels schwere nervöse Reizerscheinungen verursachen. Dass damit die Thätigkeit der Schilddrüse erschöpft ist, soll nicht gesagt werden. Die Anwesenheit des Jods in ihr spricht jedenfalls dafür, dass auch noch andere Entgiftungsweisen als die der reinen Verbrennung ihr zuzuschreiben sind.

Mit den übrigen organotherapeutischen Versuchen können wir uns kürzer fassen. Es wird Ihnen, meine Herren, natürlich erscheinen, dass die an der Schilddrüse gewonnenen Ergebnisse die Aerzte ermuthigte, auch bei anderen Drüsen ähnliche Erfolge zu suchen. Erinnern wir uns nun an die anfänglich citirten Versuche von Brown-Séguard und d'Arsonval, so werden sie Ihnen jetzt doch in etwas anderem Lichte erscheinen. Ich gehöre wenigstens nicht zu Denen, die diese ganze Reihe als eitel Phantasterei belächeln. Es bleibt eine Anzahl von bemerkenswerthen Resultaten übrig, wenn ich auch nicht leugnen will, dass die meisten Beobachtungen unzuverlässig sind. Die wenigsten davon sind allerdings auch von deutschen Autoren. Es wurden dabei eine grosse

Anzahl von consumirenden Krankheiten mit in das Reich der Untersuchungen gezogen (Phthise, allerhand Kachexien, Nervenkrankheiten u. s. w., besonders die Rückenmarkschwindsucht). Es werden sehr viele Besserungen berichtet. Das Schwierige in der Beurtheilung dieser Krankheitsheilungen liegt darin, dass bei ihnen allen oft unter durchaus indifferenten Maassnahmen Besserungen erzielt werden, die nicht weniger bedeutend sind, als die hier beobachteten. Viel wichtiger wäre es natürlich, festzustellen, ob die mit dem Eingehen der Geschlechtsdrüsen gewöhnlich einhergehende Altersinvolution des Organismus wirklich durch die Brown-Séquard'schen Einspritzungen oder der Genuss von Hodenpräparaten aufhören, wie dies Brown-Séquard und andere an sich und anderen gesehen haben wollen. Einige Beobachtungen scheinen auch wirklich dafür zu sprechen. Und dies entspräche nur dem, was man a priori annehmen sollte. Denn dass den Geschlechtsdrüsen eine innere Secretion noch zukommt, darauf weisen unter Anderem die hochgradigen Veränderungen hin, die an Mensch und Thieren bei frühzeitiger Castration beobachtet werden. Es ist daher nicht so widersinnig, anzunehmen, dass die Secretion dieses Productes auf die Muskel- und Nervenenergie einen hebenden Einfluss ausüben könne. Ein russischer Forscher Poehl hat versucht, das wirksame Princip der Geschlechtsdrüsen darzustellen und aus männlichen und weiblichen Organen beim Thier eine organische Base isolirt, die er Spermin nennt. Dies Spermin soll in löslicher Form im Körper kreisen und eine lebhaft oxydirt der Stoffwechselproducte hervorrufen. In ungelöstem Zustande, in welchem es in einer im Körper nachweisbaren Krystallform sich darstellt — bürde es diese Fähigkeit ein, so dass sich durch den Ausfall seiner Wirksamkeit Autointoxicationszustände im Körper bilden sollen, die die Ursache zu chronischen und zur Disposition für acute Krankheiten geben. Poehl glaubt in solchen Fällen durch Einspritzung mit löslichem Spermin die Oxydation zu steigern und die Zustände zu heilen. Das Spermin ist von vielfacher Seite in Anwendung gezogen worden, besonders bei Rückenmarkschwindsucht. Bis jetzt steht jedoch eine einwandfreie Erledigung der Sache noch aus. — Ebenso sind Versuche mit Producten aus weiblichen Geschlechtsorganen gemacht worden. Diese Ovarialtherapie, besonders bei Frauen mit kranken Eierstöcken oder in den Wechseljahren bereits erfolgreich angewendet, ist auch experimentell bei castrirten Hündinnen erprobt worden. Hierbei konnte der Einfluss der Ovarialtabletten auf den Stoffverbrauch einwandfrei festgestellt werden. —

Ich will Sie nun nicht mit all den Versuchen bekannt machen, die im Laufe der Jahre mit Trockenpräparaten und Extracten der verschiedensten Drüsen mehr oder weniger kritiklos — zumeist das letztere — gemacht worden sind. Ich möchte nur noch ein paar Worte einigen Organen widmen, die wissenschaftlich grösseres Interesse beanspruchen. Es sind dies die Bauchspeicheldrüse, die Nebennieren und die Zirbeldrüse.

Die Bauchspeicheldrüse, das Pankreas, das als äussere Secretion die Function hat, gewisse Verdauungsfermente für den Darm zu liefern, ist durch die Arbeiten zweier deutscher Forscher, der Herren Minkowski und von Mehring als die Trägerin einer inneren Secretion von hervorragender Bedeutung erkannt worden. v. Mehring und Minkowski stellten fest, dass bei Hunden und anderen Thieren nach Ausschaltung der Drüse Zuckerkrankheit auftritt. Die Thiere verlieren die Fähigkeit, die mit der Nahrung eingebrachten Kohlehydrate zu verbrennen, scheiden den Zucker in grossen Mengen aus, genau wie die an Diabetes leidenden Menschen, und gehen schliesslich unfehlbar daran zu Grunde. Nur wenn ein Stück ($\frac{1}{5}$) Pankreas in dem Körper verbleibt, bleiben sie vor diesem Schicksal bewahrt.

Durch sinnreiche Anordnung der Versuche wurde festgestellt, dass es nicht der Ausfall des äusseren Secrets, der Verdauungsfermente ist, der den Diabetes hervorruft, sondern eine inuere Secretion. Diese Experimente illustriren die schon längst bekannte Thatsache, dass bei bestimmten Krankheiten des Pankreas Diabetes auftritt. Sie legten natürlich auch den Gedanken nahe, therapeutische Versuche mit Pankreaspräparaten zu unternehmen. Einige von ihnen fielen vielversprechend aus andere negativ. Keinesfalls sind diese Versuche endgültig abgeschlossen.

Was die Nebennieren anlangt, kleine Drüsen die den Nieren aufliegen, so war die Kenntniss von ihnen immer sehr beschränkt und dunkel. Man wusste nur, dass sie bei einer schweren Erkrankung, dem sogenannten Morbus Addisonii, die mit einer dunklen Hautverfärbung einhergeht und daher auch Bronzekrankheit genannt wird, fast immer schwer in Mitleidenschaft gezogen, grösstentheils zerstört sind. Man hat den Saft dieser Drüsen, die ebensowenig wie die Schilddrüse einen Ausführungsgang besitzen und zur Annahme einer inneren Secretion daher a priori auffordern, bei der erwähnten Krankheit angewendet. Auch nur mit wechselndem Erfolg. Neben sehr auffallenden Erfolgen stehen sehr geringe. Die Erkrankung ist sehr selten, die Versuche daher noch nicht abgeschlossen. Wichtig ist aber, dass der

Nebeunierensaft auf die Thätigkeit des Herzens und der Arterien einen nachweisbaren Einfluss hat (ähnlich wie das Atropin). Ebenso ist bei der englischen Krankheit seine Einwirkung auf das Knochenwachsthum neuerdings beobachtet worden. Also wiederum handelt es sich um eine innere Secretion, deren physiologische und therapeutische Bedeutung die Zukunft lehren muss.

Schliesslich gehört zu den Drüsen ohne Ausführungsgang noch die Zirbeldrüse, die Glandula pituitaria oder Hypophysis genannt, ein in der Schädelhöhle befindlicher Gehirnanhang, in seiner mikroskopischen Beschaffenheit sehr an die Schilddrüse erinnernd, allerdings auch durch den besonderen Reichthum nervösen Gewebes ausgezeichnet. Ueber seine Functionen bestanden seit je die abenteuerlichsten Hypothesen. Cartesius suchte darin den Sitz der Seele — fand ihn aber nicht. fügt der bekannte witzige Wiener Anatom Hyrtl dazu! Die neuere Forschung hatte mehr Glück mit ihr. Bei einer eigenartigen Krankheit, deren Hauptsymptom ein abnorm grosses, grobes, ungeschlachtet Knochenwachsthum ist, der Akromegalie, fand man die Hypophyse fast immer sehr verändert, vor allem stark vergrössert. Ausserdem war dabei auch die Schilddrüse erkrankt und das Verhalten der Thymusdrüse einer in der Kindheit im Körper vorkommenden, beim Erwachsenen schwindenden, der Schilddrüse sehr ähnlichen Drüse, verändert. Es besteht also entschieden eine Beziehung zwischen diesen drei Organen. Man hat daher bei der Akromegalie Versuche mit Fütterung von Thymus, Hypophysis und Schilddrüsensubstanz gemacht, die Darreichung der Hypophysis scheint keinen Erfolg zu haben. Ich erwähne diese noch ganz unfertigen Forschungen nur deshalb, um Ihnen zu zeigen, wie gross das Feld ist, das durch die Inaugurirung der Organtherapie im Anbau begriffen ist.

Fassen wir nun die Haupterrungenschaften dieser Forschung zusammen, so wird als die wichtigste wohl bezeichnet werden müssen, dass durch sie der Nachweis einer inneren Secretion bei einer Anzahl drüsiger Organe im Grossen gelungen und ferner, dass der Weg angebahnt ist, die Producte dieser inneren Secretion bei Funktionsstörungen oder Fehlen des Organs zu substituiren. Aber es wäre irrig, anzunehmen, dass diese von uns genannten Drüsen die einzigen wären, die eine solche innere Secretion hätten. Im Gegentheil scheint sich zu bewahrheiten, was Brown-Séguard vor mehr als 30 Jahren vermuthete, dass die von ihm angenommene »Secretion recrementielle« sämt-

lichen Körperorganen zukäme. Es scheint, dass es sich hier um eine allgemeine Zelleigenschaft handelt. Dies Princip in die Form eines allgemein gültigen biologischen Gesetzes zu giesen hat in jüngster Zeit Hansemann in sehr geistreicher Weise versucht. Hansemann folgert so: Alle Drüsenzellen nehmen aus dem Nahrungsmaterial Stoffe auf, um ihr Product, ihr Secret zu fabriziren. Sie geben dies nach zwei Seiten ab, einen Theil in das Drüsenlumen und damit aus dem Körper heraus — diese Function nennt er die negative — den Rest in veränderter Form in die Saftlücken des Organismus zurück — die positive Function. Dies positive Secretionsproduct geht in den Kreislauf und wird von den übrigen Organen verwendet. So giebt die Lunge den Sauerstoff der eingeathmeten Luft an das Blut — positive Function —, die Kohlensäure in die Aussenluft — negative Function. Ebenso verfahren aber auch die nicht rein secretorischen Organe, die keine Ausführungsgänge haben, sie nehmen Körperflüssigkeit als Nahrung auf, assimiliren einen Theil und geben den Rest in den Kreislauf zurück. Selbst Organe, die in ihrem Bau gar nicht mehr an Drüsen erinnern, wie Muskeln, Knochen, Bindegewebe etc. bilden in ähnlicher Weise Producte für den Stoffwechsel. Das Resultat dieses gesammten Stoffwechsels ist das Blut und die Lymphe, der Hauptvermittler zwischen allen Organen. Functionirt nun eine Zelle anders als normal, so ändert sich die Blutbeschaffenheit und dies übt auf die übrigen Organe einen Einfluss aus. Ob dieser gross oder gering, dauernd oder vorübergehend sein wird, wird von der Grösse und Wichtigkeit des ergriffenen Organs abhängen. Es besteht also eine Abhängigkeit von jedem einzelnen Organ zum Gesamtkörper, jedes hat für andere Organe wichtige Pflichten und umgekehrt auch die anderen für das einzelne. Dies Verhältniss nennt Hansemann nach dem Vorgang von Herbert Spencer, der diesen Ausdruck in die Soziologie eingeführt hat, den Altruismus der Zellen.

Wo es sich um grössere Organe handelt, erscheint dies Verhältniss nicht merkwürdig. Dass ein Mensch ohne Leber, Lunge oder Nieren nicht leben kann, ist Jedermann geläufig; dass aber auch der Ausfall kleinerer, früher für unwichtig gehaltener Körpertheile zu schwerer Erkrankung oder sogar dem Tod des Individuums führen kann, haben wir an der Schilddrüse, dem Pankreas, der Nebenniere, der Hypophyse gesehen. Besonders lehrreiche Beweise für den Altruismus geben die Beziehungen der Geschlechtsorgane zu dem Körper. Mit der Zunahme

dieser Organe in der Pubertät tritt eine altruistische Hypertrophie anderer Körpertheile (Hautgebilde, Kehlkopf, Brust) ein. Auf den Einfluss der Castration wurde schon oben hingewiesen. Die Senilität, die Alterskachexie ist die dem Eingehen der Geschlechtsdrüsen entsprechende altruistische Atrophie. Die Botanik und Zoologie geben Hansemann auch Beweise hierfür an die Hand. Je grösser der Geschlechtskörper im Verhältniss zu dem übrigen Körper ist, um so grösser die altruistische Abhängigkeit. Viele niedere Thiere sterben nach dem Verlust der Geschlechtszellen nach dem Eierlegen sofort. Die *Agava americana* geht sofort nach der Blüthe und Fruchtreife, dem Ausstossen der Geschlechtszellen, ein.

Es würde zu weit führen, die interessante Lehre Hansemann's bis in alle Einzelheiten der Zellenlehre zu verfolgen, für uns ist sie von grosser Bedeutung weil die Organtherapie sich auf dem Gedanken des Altruismus aufbaut. Sie versucht die verloren gegangenen altruistischen Eigenschaften eines Organs zu ersetzen. Es liegt auf der Hand, dass sie nur da vollen Erfolg verspricht, wo es sich um die Wiederherstellung einer einfachen Function, wo es sich um den Ersatz von Organen mit vorwiegend positiver Function handelt. Darum können die therapeutischen Erfolge mit Pankreas und Hodenpräparaten von vornherein nicht auf die Wirkung rechnen, wie die mit Schilddrüsensubstanz. Bedenken wir noch, dass zwischen dem Product der frischen Drüse, wie es im Körper vorkommt, und der Form, in der es in den Körper des zu behandelnden Kranken eindringt ein sehr grosser Unterschied besteht, so dürfen wir nicht verkennen, dass was wir darreichen noch ein sehr rohes Verfahren ist. Wir werden Hansemann Recht geben, wenn er meint, dass man sich eher über die Erfolge, als über die Misserfolge der Therapie wundern müsste. Die Drüsen passiren erst die chemische Fabrik, wo sie allerhand Manipulationen ausgesetzt sind, dann den Magen und kommen erst auf diesem Wege in das Blut — also in einer Gestalt, die von der ursprünglichen sehr verschieden sein muss. Alles in Allem befinden wir uns also noch in den Anfängen. Aber der Weg ist vorgezeichnet und dem fortgesetzten Zusammenwirken klinischer, experimenteller und chemischer Arbeiten wird es gelingen, hier ein Werk zu schaffen, das in gleicher Weise unseren Einblick in den Betrieb des menschlichen Organismus vertiefen, wie es zum Heil der leidenden Menschheit dienen wird.

4-jähriges Kind.
Vor der Behandlung.

Ia.

Ib.



IIa. Nach 3-jähriger Schilddrüsen-Behandlung. IIb.

